

Тактика ведення пацієнтів з АГ та супутньою серцево-судинною патологією

За матеріалами XXI Національного конгресу кардіологів України (22-25 вересня 2020 року)

Досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ) знижує частоту серцево-судинних (СС) ускладнень на 50%. При цьому йдеться саме про жорсткий контроль АТ, адже антигіпертензивна терапія не завжди забезпечує належний ефект. Західні лікарі б'ють на сполох через те, що відстеження рівня АТ з-поміж пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) має тенденцію до зниження. Так, на сьогодні серед хворих, які приймають антигіпертензивні засоби, ефективність контролю зменшилася з 70 до 60%, наслідком чого може стати збільшення кількості СС-подій вже найближчим часом. Тож вельми актуально є стратегія лікування пацієнтів з коморбідними АГ та серцево-судинним захворюванням (ССЗ), які погіршують якість життя хворих та прогноз.

Підходи до моно- та комбінованої терапії АГ



Юрій Миколайович Сіренко, д. мед. н., професор, керівник відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), зауважив, що, відповідно до американських рекомендацій, медикаментозна стратегія лікування АГ полягає в ініціації терапії двома препаратами першого ряду за наявності в пацієнта АГ 2-го ст. та АТ, що є вищим за цільовий рівень у середньому на 20/10 мм рт. ст. Своєю чергою при АГ 1-го ст. та АТ, меншому за цільовий показник (130/80 мм рт. ст.), можна розпочинати з одного препарату (ACC/AHA, 2017).

У європейській настанові з лікування АГ зазначено, що з-поміж антигіпертензивних препаратів інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), β-блокатори та діуретики (тіазидні й тіазидоподібні) продемонстрували ефективне зниження рівня АТ і частоти СС-ускладнень

у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) та показані як основа стратегії антигіпертензивного лікування (I, A) (ESC, ESH, 2018). При цьому для більшості пацієнтів комбіновану терапію рекомендовано як початкову. Оптиміальні поєднання препаратів включають блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) іАПФ або БРА + блокатор кальцієвих каналів (БКК), або діуретик (I, A). Також доцільним є сумісне використання β-блокаторів із будь-яким іншим класом ліків за особливих клінічних ситуацій, як-то стенокардія, стан після інфаркту міокарда (ІМ), хронічна серцева недостатність (ХСН), необхідність контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) (I, A). Антигіпертензивну терапію слід починати з комбінації двох лікарських засобів переважно в одній таблетці. При цьому виняток становлять пацієнти похилого віку, особи з астенією та хворі з низьким ризиком чи АГ 1-го ст., особливо, якщо систолічний АТ (САТ) <150 мм рт. ст. (I, B).

Якщо не вдається контролювати АТ за допомогою подвійної комбінації, лікування слід посилити трьома препаратами, зазвичай блокатором РААС, БКК та діуретиком, переважно в одній таблетці (I, A). Якщо цільового рівня АТ не досягнуто, додають спіронолактон або, у разі непереносимості, інші діуретики, β-, α-блокатори (I, B). При цьому

поєднання двох блокаторів РААС не рекомендовано (III, A). Своєю чергою β-блокатори можна розглядати на будь-якому етапі за наявності показань для їхнього застосування, як-от ішемічна хвороба серця (ІХС), ХСН, фібриляція передсердь (ФП), після перенесеного ІМ, у молодих жінок, які вагітні або планують вагітність (Williams et al., 2018).

Отже, на першому кроці антигіпертензивного лікування доцільним є призначення подвійної комбінації препаратів. При цьому монотерапія може бути застосована у хворих групи низького ризику, пацієнтів з АГ 1-го ст. або осіб старшого віку (>80 років) та крихких пацієнтів.

Стосовно антигіпертензивної ефективності препаратів першої лінії слід зазначити, що більшість із них у вигляді монотерапії мають порівняльний ступінь зниження АТ: САТ на 12-14 мм рт. ст., діастолічний (ДАТ) на 8-10 мм рт. ст. Але гідрохлоротіазид (ГХТЗ), наприклад, демонструє дещо менший антигіпертензивний вплив порівняно з іАПФ, БРА, β-блокаторами та БКК (Messers et al., 2011). Варто зауважити, що йдеться про низьку дозу ГХТЗ (12,5 або 25 мг), оскільки при застосуванні 100 мг/добу ГХТЗ показує таку саму ефективність, як інші антигіпертензивні препарати першого ряду.

Відповідно до європейських рекомендацій, блокатори РААС при АГ призначають за неускладненого АГ, поєднання АГ з ІХС, гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ), ХСН, хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД), а також АГ та високого СС-ризиком (ESC/ESH, 2018).

Антигіпертензивна активність блокаторів РААС є однаковою та майже не відрізняється у різних представників. Проте якщо взяти до уваги доказову базу, яка, власне, є основою вибору лікарського засобу, то впродовж усього СС-континуума – починаючи від факторів ризику (підвищеного АТ, ЦД, атеросклеротичних початкових змін) і до термінальної стадії СН, ниркової недостатності, станів після ІМ та у пацієнтів із високим ризиком – препаратом із найвищою доказовістю є раміприл.

Доцільно пригадати результати дослідження NOPE, в якому вперше іАПФ застосували для профілактики СС-ускладнень у хворих групи високого ризику. Випробування припинили достроково через переконливі докази переваги лікування раміприлом щодо комбінованої первинної кінцевої точки – СС-смерті, нефатальних ІМ та інсульту (14 і 17,8% у групах раміприлу та плацебо відповідно, зниження відносного ризику на 22%; p<0,001). Також мало місце зниження ризику інсульту на 32%, ІМ – на 20%, смерті через ССЗ – на 26% та за будь-яких причин – на 16%, а також низки інших кінцевих точок, включно із СН та ревазуляризацією міокарда (Sleight, 2000).

При продовженні спостереження в пацієнтів, які брали участь у дослідженні NOPE, навіть через вісім років ефект від терапії залишався. Це свідчить про те, що лікування було оптимальним від самого початку (NOPE/NOPE TOO, 2005). З огляду на той факт, що раміприл має найбільшу доказову базу, його цілком справедливо можна вважати препаратом вибору для монотерапії АГ.

Щодо комбінованих препаратів, слід зазначити, що кожен третій пацієнт з АГ приймає ≥3 антигіпертензивні засоби (30% задовольняє один препарат, 40% потребують два і 30% – більш ніж три препарати для контролю АТ). Загалом понад 70% хворих не можуть контролювати АТ за допомогою одного медикаменту (Thoenes et al., 2010).

У дослідженні STRATHE було показано переваги стартового комбінованого лікування. Воно демонструвало ефективніше зниження САТ та супроводжувало меншою кількістю побічних явищ порівняно з послідовним призначенням монотерапії (Mourad et al., 2004).

Значний позитивний вплив використання фіксованих комбінацій як стартової терапії було підтверджено у дослідженні ACCOMPLISH (n=11 506), в якому 37% хворих, які вже лікувалися та мали контроль АТ (<140/90 мм рт. ст.), були переведені з монопрепаратів на фіксовану комбінацію антигіпертензивних засобів (іАПФ + діуретик або іАПФ + БКК). Через один місяць ефективність контролю зросла удвічі та становила 73% (Jamerson et al., 2008). Також було показано, що фіксована комбінація забезпечувала кращий контроль АТ, ніж подвоєння дози одного препарату (Wald et al., 2009).

Дуже важливим аспектом є ступінь або швидкість досягнення цільового рівня АТ. За результатами випробування VALUE, пацієнти, що досягли цільового рівня АТ потягом перших місяців терапії амлодипіном чи валсартаном, мали меншу кількість СС-ускладнень порівняно з тими, в кого було відстрочено нормалізацію АТ (Weber et al., 2004). За даними метааналізу усіх доступних РКД щодо порівняння ефектів на ниркові та СС-наслідки зниження АТ до різних рівнів САТ та ДАТ або за допомогою різних класів препаратів у пацієнтів із/без ЦД, достовірно ефективнішого контролю АТ вдалося досягти саме за допомогою фіксованих комбінацій (Thomopoulos et al., 2017).

Переваги фіксованої комбінації препаратів порівняно з монотерапією:

- більша частка хворих досягає цільового рівня АТ;
- більша кількість пацієнтів досягає цільового значення АТ упродовж трьох місяців;
- краща прихильність до лікування – кращий тривалий контроль АТ;
- фіксована комбінація компенсує терапевтичну інертність, тобто небажання лікарів модифікувати лікування, коли цільового рівня АТ не досягнуто.

Своєю чергою у реальній клінічній практиці використання фіксованих комбінацій препаратів становить від 30 до 40%, тоді як монотерапія сягає 70% (Mancia et al., 2019). Це унеможливує ефективний контроль АТ та актуалізує запитання: який саме лікарський засіб взяти за основу стартової комбінації?

Відповідно до практичних рекомендацій Міжнародного товариства з гіпертензії (ISH, 2020), ініціювати терапію доцільно блокатором РААС та БКК у низьких дозах. На другому етапі передбачене подвійне застосування зазначених препаратів у повних дозах, на третьому – додавання діуретика і на четвертому – спіронолактону або іншого засобу (Unger et al., 2020).

Тож який медикамент обрати як блокатор РААС? У дослідженні ONTARGET пацієнти із високим ризиком були рандомізовані до наступних груп: перша (іАПФ) приймала 10 мг/добу раміприлу (n=8576), друга (БРА) – 80 мг/добу телмісартану (n=8542), третя – фіксовану комбінацію зазначених препаратів (n=8502). За отриманими даними, не було показано переваг телмісартану порівняно з раміприлом (ONTARGET, 2006).

Стосовно ризику інсульту, БРА демонструють деякі переваги над іАПФ, натомість щодо імовірності розвитку коронарних подій та СС-смерті «пальму першості» утримують іАПФ.

В осіб з АГ не було виявлено різниці в ефективності між БРА та іАПФ щодо смертності від усіх причин, ССЗ, ІМ, СН, інсульту та термінальної стадії ХХН. Однак пацієнти є більш прихильними до лікування БРА, оскільки застосування іАПФ досі асоційоване з кашлем. Водночас доказова база є ширшою для іАПФ, особливо коли йдеться про коронарні події, тому більшість рекомендацій щодо ведення пацієнтів із ССЗ свідчать на користь іАПФ як терапії першого вибору (Messeri et al., 2018).

Своєю чергою, обираючи між БКК та діуретиком, слід брати до уваги, що БКК є доцільними при метаболічних порушеннях, подагрі, ІХС, атеросклерозі, хронічному обструктивному захворюванні легень, ХХН або за умов непереносимості діуретиків. Натомість використання діуретиків варто розглядати при гіпергідратації, набряках на ногах, тахікардії, тахіаритмії, гіперкаліємії, ХСН та непереносимості БКК (ESC/ESH, 2018).

СУМІЛАР

АМЛОДИПІН/РАМПРИЛ

ПОЄДНАННЯ СИЛИ ДВОХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АГ ТА ІХС^{1,2}

АМЛОДИПІН **РАМПРИЛ**

Діюча речовина: амлодипіну бесилат, раміприл (5мг/5мг, 10мг/10мг, 10мг/5мг, 5мг/10мг); допоміжні речовини. **Лікарська форма:** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група:** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипіни. Код АТХ С09В В07. **Показання:** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. **Щодо амлодипіну:** найбільш частими побічними ефектами під час лікування амлодипіном є сонливість, запаморочення, головний біль, запаморочення, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, непритомність, кашель (непродуктивний кашель), бронхіт, синусит, задишка, запалення шлунково-кишкового тракту, нудота, набряки у ділянці шийки, біль у животі, диспепсія, діарея, нудота, блювання, шкірний висип, зокрема, макулопапульозний, м'язові судороги, міалгія, біль у грудях, стомленість. Серйозні побічні ефекти включають агранулоцитоз, панцитопенію, анемію, інфаркт міокарда, ангіоневротичний набряк, васкуліт, бронхоспазм, гострий панкреатит, печінкову недостатність, гостру ниркову недостатність, гепатит, екзофоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона і мультиформну еритему. **Щодо раміприлу:** найбільш частими побічними ефектами під час лікування раміприлом є гіперкаліємія, головний біль, прискорене серцебиття, прилиплий біль у животі, нудота, набряки у ділянці шийки, набряки і стомленість. Серйозні побічні ефекти включають лейкопенію, тромбоцитопенію, інфаркт міокарда, фібриляцію передсердь, шлуночкову тахікардію, васкуліт, гострий панкреатит, гепатит, ангіоневротичний набряк, мультиформну еритему, екзофоліативний дерматит і синдром Стівенса-Джонсона. РП: UA/15318/01/01 Сумілар капсули тверді 10мг/5мг, UA/153319/01/01, Сумілар капсули тверді 5мг/5мг, UA/15320/01/01, Сумілар капсули тверді 5мг/10мг, UA/15320/01/02, Сумілар капсули тверді 10мг/10мг. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Зображення капсули є символічним. Дивись опис капсул в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
1. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів Сумілар.
2. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 00, 1-98 ESC/ESH GUIDELINES doi:10.1093/eurheartj/ehy339
Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я.

SANDOZ A Novartis Division

1-01-CUM-PEL-1120

У дослідженні ASCOT сумісне використання амлодипіну й іАПФ виявилось дієвим, ніж β-блокатора та діуретика (Dahlöf et al., 2005). У випробуванні ACCOMPLISH, в якому вивчали ефективність поєднання іАПФ і тiazидного діуретика або іАПФ та амлодипіну, було показано переваги застосування другої комбінації препаратів щодо зниження СС-подій у пацієнтів з АГ групи високого ризику (Jamerson et al., 2008). Загалом, відповідно до частки проведених досліджень комбінованої терапії з позитивним результатом, 75% були успішними та показали перевагу комбінації іАПФ + БКК, тоді як відповідний показник для іАПФ та діуретика становив 67%.

Таким чином, доказова база свідчить на користь застосування іАПФ + БКК, зокрема, амлодипіну. Препарат був протестований у значній кількості масштабних досліджень та продемонстрував високу ефективність щодо зниження ризику СС-ускладнень і смерті, фатального та нефатального інсульту, ревазуляризації міокарда тощо (Pitt et al., 2000; Julius et al., 2004; Williams et al., 2006; Jamerson et al., 2008). На користь доцільності вибору амлодипіну також свідчить те, що він «не програв» у жодному РКД, має широкі показання для призначення (АГ, ІХС, атеросклероз тощо), найдовший період виведення (до 64 год при АГ), високу біодоступність та не метаболізується в печінці, а також є метаболічно нейтральним із незначним числом побічних реакцій.

Окрім того, якщо розглядати стратегію медикаментозного лікування АГ та ІХС, то БКК є препаратами першої лінії разом з іАПФ, БРА та β-блокаторами, оскільки мають антиангінальний ефект (ESC/ESH, 2018).

З огляду на вищевикладене, найліпшим вибором для стартової антигіпертензивної терапії є комбінація іАПФ та БКК. Компанія «Сандоз» представила фіксовану комбінацію раміприлу та амлодипіну (препарат **Сумілар**) у чотирьох різних дозуваннях (10/10 мг, 5/10 мг, 10/5 мг, 5/5 мг відповідно). Це дозволяє індивідуалізувати лікування, обравши саме ту дозу іАПФ та БКК, якої потребує пацієнт.

Діуретична терапія при ХСН



Старша наукова співробітниця відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, к. мед. н. Наталія Альбертівна Ткач підкреслила, що реалізація всіх сучасних підходів до лікування маніфестної ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ насамперед потребує зусиль для забезпечення еуволемічного стану хворого. Для полегшення об'єктивних та суб'єктивних ознак застою призначають діуретики. Починати лікування потрібно з активної діуретичної терапії, що спрямована на усунення надмірної накопиченої рідини. При цьому метою є досягнення переважання діурезу над випитою рідиною на 1-2 л/добу з максимальним зменшенням маси тіла на 1 кг/добу.

Основні рекомендації передбачають обмеження вживання рідини 1,2 л/добу й солі до 4 г/добу, регулярне зважування та ведення щоденника, в якому слід фіксувати кількість випитої рідини, вагу та АТ (уранці та ввечері). Доцільною є ініціація терапії петльовими діуретиками фуросемідом або торасемідом, які, відповідно до національних рекомендацій, можна призначати тяжким хворим до максимальних дозувань (600 та 200 мг/добу відповідно). Водночас комбіноване застосування препаратів не рекомендоване.

Слід зазначити, що порівняно із фуросемідом торасемід притаманні мінімально виражені електролітні зміни. Біодоступність фуросеміду становить 10-90% (у середньому 50%), тоді як у торасеміду – 90-95%. Потенціал фуросеміду при використанні внутрішньовенно (в/в) є значно більшим, ніж *per os*, натомість у торасеміду він однаковий та не залежить від шляху введення. Тривалість дії торасеміду значно довші (12-24 год), ніж фуросеміду (6-8 год), а шлях елімінації – поєданий (70-80% печінкою, 20-30% нирками), тоді як фуросемід елімінується виключно нирками.

У зів'язаних дозах натрійуретичний вплив торасеміду є дещо меншим за такий фуросеміду. Однак саме тривалий час виведення торасеміду з організму дозволяє досягти більшого кумулятивного натрійуретичного ефекту.

Найбільшим дослідженням, в якому вивчали ефективність торасеміду (порівняно з іншими

діуретиками) при застійній СН, є TORIC. Для отримання стандартної базової терапії СН пацієнти були рандомізовані у групи торасеміду в середній дозі 10 мг/добу (n=778) та фуросеміду по 40 мг (n=527). Період спостереження становив 9,5 місяців.

Було показано, що у когорті хворих, що застосовували торасемід, спостерігалось зменшення всіх показників смертності майже удвічі (загальної, серцево-судинної, некардіологічної, раптової). Крім того, препарат не призводив до значного зниження рівня калію у плазмі протягом усього періоду спостереження, при цьому явища декомпенсації у групі торасеміду спостерігалися рідше, ніж при використанні фуросеміду (Cosin et al., 2002). Також було показано, що торасемід достовірно знижував С-кінцевий пептид проколагену I типу, а отже, колагеноутворення у міокарді (Lopez et al., 2004).

Дослідження безпеки препаратів продемонструвало, що у групі торасеміду (n=316) частота побічних ефектів була у 14 разів нижчою, ніж при застосуванні фуросеміду (n=154) (Cleland et al., 2010).

Західні колеги пропонують таку схему використання торасеміду у відділеннях інтенсивної терапії: 20-40 мг в/в болюсно, надалі – 10-20 мг інфузійно (за годину) (Gennaro, 2019). Також у першу добу рекомендовано якомога раніше призначати антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), особливо коли у пацієнтів є явища гіпокаліємії (Mullens et al., 2019).

Варто пам'ятати, що при проведенні активної діуретичної терапії АМР використовують у діуретичних дозах. Так, максимальна діуретична доза спіронолактону з іАПФ становить 50 мг/добу, без іАПФ – 100-200 мг/добу, еплеренону – 50 та 150 мг/добу відповідно. При цьому потрібен ретельний контроль рівня калію та креатиніну в плазмі крові 1-2 рази на тиждень. При підвищенні даних показників до 5 ммоль/л або 221 мкмоль/л відповідно, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) становить <30 мл/хв/1,73 м², потрібно вдвічі зменшити дозу. Якщо рівень калію ≥6,0 ммоль/л та/або креатиніну >310 мкмоль/л (ШКФ <20 мл/хв/1,73 м², приймання АМР має бути призупинене.

Як приклад раціональної діуретичної терапії у складі комплексного лікування тяжкої ХСН спікерка навела клінічний випадок.

Пацієнт Н., 65 років.

Діагноз. АГ III стадії, 3 ст., дуже високий ризик. Гіпертензивне серце. ІХС. Кардіосклероз. Постійна форма ФП, тахісistolічний варіант; 3 бали за шкалою CHA₂-DS₂-VASc та 2 бали за HAS-BLED. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (ПБ ЛНПГ). СН ІІБ стадії зі зниженою ФВ ЛШ, ХСН ІV функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Асцит, двобічний гідроторакс, ХХН ІІІ стадії.

Анамнез. На АГ страждає більш ніж 15 років (максимальний АТ – 205/110 мм рт. ст.) Ліки приймав нерегулярно, з 2011 р. – перистувальна форма ФП, з 2015 р. – постійна форма ФП. Неодноразово пацієнтові призначали варфарин, але він його не приймав. На момент поступлення застосовує 80-120 мг/добу фуросеміду, 5 мг/добу біспрололу, 75 мг/добу ацетилсалцилової кислоти, аспаркам. Неодноразово пацієнтові призначали варфарин, але він його не приймав.

При огляді. Стан тяжкий, ортопноє, акроціаноз. АТ – 95/60 мм рт. ст., ЧСС – 96 уд./хв. Тони серця приглушені, аритмічні, систолічний шум максимально аускультується над т. Боткіна. В легенях: дихання ослаблене у нижніх відділах з обох сторін (D>S), частота дихальних рухів – 20-22/хв. Виразні набряки нижніх кінцівок до колін. Асцит. Печінка +12 см. Вага – 110 кг.

Лабораторні дослідження. Несуттєве зниження гемоглобіну (118 г/л), незначна лімфоцитопенія (19,3%). У загальному аналізі сечі – помірна альбумінурія (0,033 г/л).

Біохімічний аналіз крові: помірне збільшення вмісту білірубину (30 мкмоль/л), підвищення рівня креатиніну (160 мкмоль/л), сечової кислоти (520 мкмоль/л), холестерину (6 ммоль/л).

Інструментальна діагностика. Ехокардіографія: збільшене ліве передсердя (ЛП) – 4,9 см, праве передсердя (ПП) – 4,6 см, кінцевий діастолічний об'єм – 207 мл, задня стінка ЛШ – 1,05 см, міжшлуночкова перегородка – 1,2-1,3, ФВ – 25%, легенева гіпертензія – 45 мм рт. ст., правий шлуночок – 4,78 см, товщина його стінки – 0,565 см, мітральна недостатність II ст., трикуспідальна недостатність II ст. У плевральних порожнинах з обох сторін (d>s) визначається вільна рідина.

Електрокардіографія: реєструється ФП, тахісistolічний варіант із ЧСС 100 уд./хв, ПБ ЛНПГ.

Призначення. Діуретична терапія (оскільки пацієнт періодично перебував на лікуванні фуросемідом без належного ефекту та мав явища ниркової недостатності): 20 мг торасеміду (7:00), 50 мг спіронолактону (9:00), поляризуюча суміш в/в краплинно (12:00), 40 мг торасеміду в/в (12:00). Інші препарати: 2,5 мг біспрололу (9:00), 15 мг ривароксабану (16:00), 20 мг аторвастатину (19:00). На тлі терапії мав місце добовий діурез – 1,3 л сечі.

Відповідно до протоколу Асоціації серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC), у першу добу госпіталізації за подібних умов потрібно збільшувати дозу петльового діуретика (Mullens et al., 2019). Дозу торасеміду в/в було підвищено до 80 мг/добу.

Через 3 доби. Загальний стан хворого покращився, вага знизилася на 5 кг, значно зменшилися набряки нижніх кінцівок, асцит, ортопноє майже не відмічає, АТ – 105/70 мм рт. ст., ЧСС – 84 уд./хв. Лабораторні показники: креатинін – 140 мкмоль/л, ШКФ – 44 мл/хв/1,73 м², К – 4,3 ммоль/л. Добовий діурез – 3-3,5 л.

Через 12 діб. Маса тіла зменшилася на 14 кг, ознак асцити немає, печінка +2-3 см, набряки нижніх кінцівок відсутні, ортопноє не відзначає. У легенях везикулярне дихання, АТ – 105/70 мм рт. ст., ЧСС – 80 уд./хв. Лабораторні показники: креатинін – 135 мкмоль/л, ШКФ – 46 мл/хв/1,73 м², К – 4,5 ммоль/л.

Призначення. 20 мг торасеміду (7:00), 25 мг спіронолактону (9:00), 2,5 мг біспрололу (9:00), 15 мг ривароксабану (16:00), 20 мг аторвастатину (19:00), 25 мг сакубітрілу/валсартану двічі на добу.

На 14-ту добу пацієнт був виписаний у задовільному стані.

Через місяць після виписки. Маса тіла стабільна, набряків немає. У легенях везикулярне дихання, АТ – 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 82 уд./хв. Лабораторні показники: креатинін – 120 мкмоль/л, ШКФ – 54 мл/хв/1,73 м², К – 4,6 ммоль/л.

Рекомендовано. Корекція терапії (збільшити дозу біспрололу до 5 мг/добу), повторний огляд через два тижні.

Підтримувальна діуретична терапія

Підтримувальна діуретична терапія спрямована на підтримку стабільного еуволемічного стану пацієнта шляхом використання діуретиків у найнижчих дозуваннях. У разі призначення підтримувальних доз діуретиків слід пам'ятати, що необхідне щоденне застосування підібраних сечогінних препаратів. Натомість практика призначення «ударних» доз сечогінних засобів один раз на декілька днів є недоцільною, оскільки тяжко переноситься хворими та додатково спричиняє надмірну стимуляцію РААС.

Також варто зауважити, що найнижча діуретична доза торасеміду становить 10 мг. Дозування 2,5/5 мг не є ефективними, оскільки розглядаються для цього препарату виключно як гіпотензивні, а не діуретичні.

Компанією «Сандоз» запропоновано алгоритм дозування торасеміду (препарат **Торасемід Сандоз®**). Так, особам із тяжкою ХСН (III-IV ФК за NYHA), що у стаціонарі отримували високі дози, доцільно одразу призначити 20 мг препарату перорально. Якщо при застосуванні цієї дози у хворого зберігається еуволемічний стан, можна розглянути зниження до 10 мг. За ознак гіперволеї торасемід слід на постійній основі комбінувати з тiazидним або тiazидоподібним діуретиком.

У пацієнтів із тяжким порушенням ниркової функції (IV ст. ХХН, ШКФ <20 мл/хв/1,73 м²), виразним набряковим синдромом, зокрема у поєднанні з високим АТ, торасемід застосовують у таблетованій формі за наявності залишкового діурезу (>200 мл/добу), у т.ч. на тлі гемодіалізу. Щоденна початкова доза торасеміду становить 50 мг, яку в разі необхідності можна збільшити до 100 мг (максимальна добова доза – 200 мг/добу).

Торасемід Сандоз® випускається у широкій лінійці дозувань та комфортно ділиться (пацієнтові інколи зручніше прийняти ¼ таблетки від дози 200 або 100 мг), що позитивно відбивається на прихильності до терапії.

Підготувала **Олександра Демецька**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
3-22-КРД-РЕЦ-1120



ТОРАСЕМІД САНДОЗ® (Torasemide)

Лікування АГ та набряків спричинених СН¹



- ✓ ЗНИЖУЄ АКТИВНІСТЬ РААС³
- ✓ СИСТЕМНА БІОДОСТУПНІСТЬ 80 – 90%¹
- ✓ МІНІМАЛЬНА КАЛІЙУРЕТИЧНА ДІЯ²
- ✓ ПІДСИЛЮЄ ДІЮ ІНШИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЗАСОБІВ¹
- ✓ ТРИВАЛА ДІЯ, 1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ¹

1. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Торасемід Сандоз®.
2. Brater DC, Leinfelder J, Anderson SA. Clinical pharmacology of torasemide, a new loop diuretic. Clin Pharmacol Ther 1987; 42: 187-92. Мається на увазі: Мінімальна калійуретична дія торасеміда в порівнянні з фуросемідом. 3. "Переваги петльового діуретика торасеміду в лікуванні артеріальної гіпертензії" О.М. Барна, Я.В. Корост. Ліки України №1(207)/ 2017 стр 11-15.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Торасемід Сандоз®
Діюча речовина: 1 таблетка містить торасеміду безводного 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг, або 20 мг, або 50 мг, або 100 мг, або 200 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Код АТХ С03С А04. Показання. Таблетки по 2,5 мг або 5 мг – артеріальна гіпертензія. Таблетки по 5 мг або 10 мг, або 20 мг – набряки, спричинені серцевою недостатністю. Таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг – набряки, підвищений артеріальний тиск при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) при наявності будь-якого залишкового діурезу (більше 200 мл за 24 години), у тому числі у хворих, які знаходяться на гемодіалізі. Торасемід Сандоз®, РП UA/9619/01/03, UA/9619/01/04, UA/9619/01/05, UA/9619/01/06, UA/9619/01/07.
Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заваника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 1-06-TOP-PEL-0219

SANDOZ A Novartis Division